Aus der Kinderklinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. A. Wiskott

Zur Tuberkulose-Durchseuchung im Kindesalter

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Walter Theile
aus Halle a. d. Saale

Marburg 1939
Druckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
am 30. 6. 1939.

Referent: Prof. Dr. A. Wiskott

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung

Die Diagnose der tuberkulösen Erkrankungen des Kindesalters baut sich auf aus den Allgemeinerscheinungen, dem Befund und dem Verhalten gegenüber Tuberkulin. Eine positive Tuberkulinreaktion besagt im allgemeinen nur, daß der Betreffende einmal in seinem Leben mit Tuberkelbazillen in Kontakt gekommen ist, gibt jedoch keine Auskunft darüber, ob zur Zeit ein aktiver Prozeß, also eine Erkrankung vorliegt. Somit ist „tuberkulose-inficiert" nicht gleichbedeutend mit „tuberkulose-krank", — beide Feststellungen müssen streng voneinander getrennt werden. Während in Bezug auf die tuberkulöse Erkrankung das Säuglings- und Spielalter sowie das Alter zwischen 15 und 30 Jahren besonders gefährdet und bevorzugt sind, nimmt die Häufigkeit der durch stumme Infektion erworbenen Tuberkulinempfindlichkeit mit ziemlicher Gleichmäßigkeit von Jahr zu Jahr zu. So ist im Erwachsenenalter hierzulande der größere Teil der Bevölkerung bereits als tuberkulose-inficiert anzusprechen, wobei die Beweiskräftigkeit des Tuberkulinverfahrens durch vielfache pathologisch-anatomische Befunde bestätigt wurde.

Wenn auch heute kein Zweifel mehr besteht, daß noch in späteren Jahren Primärinfektionen vorkommen, und Behring's berühmte Kasseler These aus dem Jahre 1903, daß die Lungenschwindsucht des Erwachsenen lediglich das Endstadium der in der Kindheit erworbenen Tuberkulose darstellt, nur bedingt richtig ist, so ist doch daran festzuhalten, daß sich der erste Akt der Tuberkuloseinfektion, — die eigentliche Durchseuchung —, ganz vorwiegend in der Kindheit vollzieht. Die Kenntnis von Ausmaß und Tempo der Durchseuchung, die uns Tuberkulinreihenuntersuchungen vermitteln, ist in mehrfacher Hinsicht von Bedeutung.

Die Durchseuchungskurve erlaubt zunächst einen gewissen Einblick in die Gesamtverhältnisse hinsichtlich der Tuberkulose. Letzten Endes ist ja die Steilheit ihres Anstiegs eine Frage der Exposition und somit abhängig von den diese bestimmenden Faktoren, — also von der Häufigkeit erwachsener Bazillenstreuer, den gesamten hygienischen Verhältnissen, der Wohn- und Verkehrsdichte, den Pflegesitten u. a. Weiterhin wird man mit ihrer Hilfe aber auch die diagnostische Wertigkeit der positiven Tuberkulinreaktion hinsichtlich

der Feststellung einer Tuberkulosekrankheit steigern können. Da sich der Durchseuchungsgrad beim Erwachsenen als nahezu hundertprozentig ergeben hat, ist die Tuberkulinprobe in dieser Altersklasse unbrauchbar. Dagegen wird der positive Ausfall in den Altersklassen, in denen die latente Durchseuchung erst in Entwicklung begriffen ist, um so eher die Diagnose „aktive Tuberkulose" zu stützen vermögen, je geringer der durchschnittliche Hundertsatz der Inficierten in dem betreffenden Lebensjahr ist.[1]

Eine mit Hilfe der Tuberkulinprüfung aufgestellte Durchseuchungskurve wird in praktischer Hinsicht immer nur eine begrenzte Gültigkeit haben können; die im einzelnen schwer zu analysierenden Unterschiede der die Exposition beeinflussenden Verhältnisse werden z. B. nicht nur Abweichungen zwischen Land- und Stadtbezirken verursachen, sondern auch dafür sorgen, daß innerhalb dieser Siedlungsarten keine unmittelbare Vergleichbarkeit besteht. Es liegt auf der Hand, daß es wichtig wäre, für möglichst viele Räume Deutschlands einschlägige Angaben zu gewinnen. Die nachfolgenden Ausführungen sollen hierzu einen Beitrag auf Grund von Erhebungen an einer gemischten Kleinstadt-Landbevölkerung Westdeutschlands bringen.

Allgemeine Bemerkungen über Tuberkulinreaktionen

Tuberkulin — als Alttuberkulin Koch in Form der auf den 10. Teil eingedampften Nährflüssigkeit einer Tuberkelbazillenkultur mit einem Zusatz von 40—50% Glycerin — ist für den tuberkulosefreien Menschen selbst in stärkeren Dosen ungiftig und reizlos. Nur bei dem Inficierten entsteht eine Umstimmung im Körper — Pirquet nannte es „Allergie" —, die eine Ueberempfindlichkeit gegen die Tuberkelbazillen-Derivate im Tuberkulin zur Folge hat. Ueber den Wirkungsmechanismus und die chemische Zusammensetzung ist noch nichts näheres bekannt.

Jedenfalls ist die Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus auf einen anderen nicht passiv übertragbar, auch scheint das Tuberkulin kein Antigen zu sein, bestimmt keines im üblichen Sinne, da es beim Gesunden im Blut kein Antitoxin zu erzeugen vermag. Dagegen ent-

1) Für die erste Lebenszeit betonen weitere Umstände das Gewicht der positiven Tuberkulinprobe. Wohl aus alterskonstitutionellen Gründen verläuft die Erstinfektion öfter in Form einer bedenklichen Erkrankung, — das ganz junge Kind vermag offensichtlich noch nicht den Primärherd so glatt zu begrenzen wie das ältere; auch aus der Erwägung heraus, daß der Erstinfekt wegen des jungen Alters nur kurze Zeit zurückliegen kann, wird man hier der etwa aufgedeckten Infektion noch eine mehr oder weniger große Aktivität zusprechen müssen.

stehen überall im Körper und besonders an der Haut zellulär gebundene Produkte in Form von Amboceptoren, die mit Tuberkulin wahrscheinlich in Form einer echten Entzündung reagieren und somit die Voraussetzung zur Reaktion abzugeben scheinen.

R. Koch machte als erster die Beobachtung, daß nach subcutaner Einverleibung von 1 mg Tuberkulin bei tuberkulösen Erwachsenen Fieber und Krankheitsgefühl auftraten („Allgemeinreaktion"), bisweilen zeigten sich auch an tuberkulösen Lungenbezirken frische Symptome, die als „Herdreaktion" zu werten waren; diese Erscheinungen wurden von Koch als spezifisch erkannt und zur diagnostischen Anwendung empfohlen. Die entzündliche Reaktion am Ort der Einspritzung hielt man dagegen zunächst für unspezifisch. Epstein und Escherich schenkten der „Lokalreaktion" bereits besondere Aufmerksamkeit. Schick sprach schon die Vermutung aus, daß diesem Phänomen spezifischer Charakter zuzuerkennen sei, als Pirquet im Jahre 1907 seine epochemachende Entdeckung bekanntgab, daß die Aufbringung des Tuberkulin auf eine kleine oberflächliche Hautläsion beim Tuberkuloseinficierten und nur bei diesem eine entzündliche Papel hervorruft. Seitdem werden nur die reaktiven Veränderungen an der Applikationsstelle des Tuberkulins zu diagnostischen Zwecken verwendet. Es zeigte sich, daß die ursprüngliche, von Escherich als „Stichreaktion" benannte subcutane Tuberkulinprobe sowie ihre intracutane Modifikation nach Mendel-Mantoux in Bezug auf ihre Empfindlichkeit der Originalmethode Pirquet's sowie der Percutanprobe Moro's erheblich überlegen sind. Trotzdem kommt den beiden letzteren Anwendungsarten wegen ihrer leichteren Ausführbarkeit die größere praktische Bedeutung zu, wenigstens wenn es sich um die Diagnose einer Tuberkulose handelt.

Die Auslösung von Allgemein- und Herdreaktionen wird jetzt als unerwünscht, ja als schädlich angesehen. Aus diesem Grunde hat man die Anwendung des Tuberkulins beim Erwachsenen ganz fallen lassen, abgesehen von der bereits erwähnten in diesem Alter wenig Erfolg versprechenden Situation. Beim Kind ist die Gefahr einer Nebenwirkung nach unendlich vielfacher Erfahrung denkbar gering. Als ziemlich einzige unerwünschte Folge erlebt man selten das Auftreten eines Erythema nodosum; meist findet sich bei diesen Kindern ein aktiver Prozeß mit labilem Immunitätszustand. Man sollte jedenfalls bei sicher erkannten aktiven Tuberkulosen von überflüssigen Tuberkulinisierungen Abstand nehmen.

Für rein diagnostische Zwecke wird heute meist die cutane Probe nach Pirquet oder die percutane Probe nach Moro vorgenommen; ihr Ausfall wird bezüglich der Feststellung oder Ausschließung einer aktiven Tuberkulose schon recht

wertvolle Ergebnisse bieten. Zuverlässiger ist die Wiederholung dieser Proben nach einem 8-tägigen Zwischenraum, in welcher Zeit eine niedrigere Empfindlichkeit durch Sensibilisierung gesteigert sein kann. Die zweimalige Anstellung der genannten Proben gibt einen beträchtlich höheren Hundertsatz an positiven Reaktionen (Nothmann u. a.). Letzte Sicherheit über eine etwa stattgehabte Tuberkuloseinfektion vermag aber nur eine weitere Prüfung durch Intracutan- oder Stichreaktion mit Dosen von 1/10 und schließlich 1 mg Alttuberkulin zu vermitteln. Diese empfindlichsten Proben haben allerdings für die reine Diagnose weniger Bedeutung als für die exakte Prüfung der Durchseuchung, also die Miterfassung der inaktiven, vielleicht schon vor langer Zeit stumm durchgemachten Infektionen. Bei solchen liegt vielfach schon eine gewisse Tuberkulinfestigkeit vor, dank deren die kleinen bei den Cutanproben zur Wirkung kommenden Tuberkulinmengen ohne sichtbare Reaktion prompt abgebaut werden. Von Hayek bezeichnet dieses Verhalten als „positive Anergie", Much spricht von einer „relativen Festigungsanergie".[2] Auf die Vorproben zu verzichten ist stets unzulässig. Erst der Nachweis, daß die Tuberkulinempfindlichkeit, wenn überhaupt vorhanden, gering sein muß, berechtigt zu Vornahme der Injektionsprüfungen.

Auch bei aktiver Tuberkulose kann eine mehr oder weniger ausgeprägte Tuberkulinunempfindlichkeit vorkommen; in nennenswertem Umfang ist das bei ungünstigen Krankheitsformen, z. B. bei Miliartuberkulose, Meningitis tbc. und bei fortgeschrittenen Phthisen der Fall, dann aber auch bei Peritonitis und Pleuritis tbc. Nicht selten beobachtet man ferner ein Abschwächen oder ein Erlöschen der Tuberkulinreaktion im Gefolge bestimmter intercurrenter Erkrankungen, z. B. der Masern. Der in solchen Situationen zu Grunde liegende Immunitätszustand ist offensichtlich kein günstiger. Von Hayek nennt diese Art von Anergie deshalb eine „negative", Kraemer spricht von „kachektischer" und Much von „Erschöpfungsanergie".

2) Kleinschmidt hält es für möglich, daß die durchschnittlich geringere Cutanempfindlichkeit beim älteren Kind z. T. auch durch in diesem Alter öfter vorkommende geringfügige Tuberkulose-Infektionen bedingt ist, die überhaupt garnicht zu einer starken Tuberkulin-Empfindlichkeit Veranlassung geben. Der einwandfreie Nachweis, daß die beim kleinen Kind vorhandene Cutanreaktion im Laufe der Jahre zu Verlust geht, stehe nach den an der Kölner Kinderklinik vorgenommenen Nachprüfungen an solchen Kindern noch aus. — Auch konstitutionellen Unterschieden des Hautorgans wird man einige Bedeutung zubilligen müssen (Rominger, Dietl).

Durchschnittlich stärkere Tuberkulinreaktionen sind zu erwarten bei Kindern mit labilem vegetativen Nervensystem, bei einem frischen tbc. Prozeß, bei dauernder Superinfektion, bei Knochentbc., bei Scrofulose sowie zu den Zeiten genereller Hochallergie, im Frühjahr, in der Pubertät und während der Menstruation.

Schließlich darf man bei der Erörterung der vorliegenden Fragen nicht vergessen, daß wir heute noch keine Möglichkeit besitzen, das Tuberkulin zu standartisieren. So muß damit gerechnet werden, daß die verschiedenen Tuberkulinpräparate qualitativ voneinander abweichen, ja daß sogar die Fabrikationsnummern eines nach gleichen Vorschriften angefertigten Präparates verschiedenwertig sein können. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der einzelnen Autoren wird hierdurch, wenigstens was die cutanen und percutanen Proben betrifft, einige Einschränkung erfahren.

Somit sind es eine große Zahl von Faktoren, die den Ausfall einer Tuberkulinreaktion beeinflussen. Im einzelnen Fall angesichts des zu untersuchenden Kindes wird man sicherlich daran denken und das Ergebnis richtig in die übrigen Befunde einreihen. Jede statistische Zusammenstellung aber stellt zwei Grundforderungen: die der Gleichartigkeit und die der großen Zahl. Beide stehen sich feindlich gegenüber und nur dadurch, daß der Statistiker von jeder soviel nachläßt, daß auch die andere wenigstens teilweise zu ihrem Recht kommt, lassen sich auch für die Praxis brauchbare Ergebnisse gewinnen.

Das Untersuchungsgut der Marburger Kinderklinik

Von insgesamt 9408 Krankengeschichten der Marburger Universitäts-Kinderklinik aus den Aufnahmejahren 1924—1937 (damaliger Direktor: Prof. Dr. E. Freudenberg) sind bei 4490 Tuberkulinreaktionen angegeben. Einschließlich der klinisch Tuberkulosen erwies sich die Reaktion bei 904 positiv, bei 3586 negativ. Unter den positiven waren 526 lediglich tuberkulose„inficiert", die übrigen 378 und 105 nicht getestete zeigten klinische Symptome, sodaß die Gesamtzahl der tuberkulose„kranken" Kinder 483 betrug. Zusammen waren es 2383 Knaben und 2212 Mädchen.

Unter den nicht getesteten 4813 Fällen sind 5% Frühgeburten, 13% haben Ernährungs- und 12% Hautkrankheiten im Säuglingsalter, — sind also für die vorliegende Zusammenstellung ohnehin von untergeordneter Bedeutung. Weitere 15% gehören den Infektions-, 10% den Nerven- und 8% den Lungenkrankheiten (Bronchopneumonie) im frühesten Kindesalter an. Die restlichen 37% verteilen sich

in gleichmäßigen Anteilen auf die übrigen Erkrankungen. Meist war es ein nur sehr kurzer Klinikaufenthalt, der die Ausführung der Reaktion oder die Auswertung verhinderte.

Von den untersuchten Kindern wohnten 56% in Dörfern, 13% in kleinen Kreisstädten und Marktflecken, während der Rest von Marburg selbst (30 000 Einwohner) und einigen größeren Städten gestellt wurde.

Die soziale Verteilung ist entsprechend dem ländlichen Charakter. 76% der Väter sind Arbeiter, Bauern und kleine Handwerker, die neben ihrem Beruf sehr oft Kleinlandwirtschaft betreiben. Der Rest verteilt sich gleichmäßig auf kleine Beamte und Kaufleute. 6% der Kinder sind unehelich, bei ihnen ist der Anteil der inficierten etwas größer.

In jedem Falle wurde zunächst eine percutane Probe nach Moro vorgenommen. In den ersten beiden Berichtsjahren wurde in 78 Fällen statt deren die Methode nach Pirquet und in etwa 100 Fällen Einreibungen mit Ektebin angewandt. Da deren Ergebnis von dem der Moro-Probe nur wenig abweicht, wurden sie ohne Bedenken mitbenutzt.

Die Technik war die übliche. Mit einem Aethertupfer wurde die gespannte Haut über dem Sternum sorgfältig entfettet und mit dem Zeigefinger ein hanfkorngroßes Stück „diagnostische Tuberkulinsalbe Merck" auf einer 5-Markstück großen Fläche solange verrieben, bis die Haut trocken erschien, Nachschau nach 48 Stunden, bei positiver Reaktion erscheinen auf gerötetem Grunde bis zu 20 Knötchen und mehr.

Bei 284 Kindern war die percutane Reaktion positiv, bei 3586 negativ. Blieb die percutane Reaktion negativ, so wurde in den meisten Fällen die intracutane Probe nach Mendel-Mantoux angeschlossen.

Ein Assistenzarzt der Klinik stellte die Lösung selbst her und erneuerte sie alle vier Wochen. 1 ccm Alttuberkulin-Koch wurde mit 9 Teilen einer Verdünnungsflüssigkeit (150 ccm phys. Kochsalzlösung + 0.75 ccm 0.5% Phenol) zur Verdünnung 1:100 und davon mit abermals 9 Teilen zur Verdünnung 1:1000 versetzt. Mit einer feinen Nadel sticht man senkrecht in die Haut ein, senkt und injiciert jeweils 0.1 ccm, sodaß eine deutliche anämische Quaddel entsteht. Nachschau nach 48 Stunden, positiv, wenn ein gut tastbares gerötetes Infiltrat entstanden ist, das oft noch tagelang erhalten bleibt.

Wegen vorzeitiger Entlassung konnten bei 711 Kindern die intracutanen Reaktionen nicht mehr ausgeführt werden, aus demselben Grunde mußte die Prüfung bei weiteren 582 mit der Injektion von 1:1000 vorzeitig abgebrochen werden.

Mit der intracutanen Testung wurden 242 weitere Kinder als tuberkulose-inficiert festgestellt, während 2293 negativ blieben. Die 284 positiven Percutanproben können, da sie aus einem viel größeren Zahlenmaterial gewonnen sind, nicht einfach addiert werden; ihre Berücksichtigung darf nur anteilmäßig erfolgen. Etwaige Fehler werden sich nicht vergrößern, da von einer größeren auf eine kleinere Anzahl reduziert

Lebensalter in Jahren	Tuberkulose inficiert befunden								Tuberkulose krank
	bei percutaner Prüfung			bei zusätzlicher intracutaner Prüfung					
	neg.	pos.	posit. Proz.-Satz	neg.	pos.	x	pos.+x = verbesserte positive	posit. Proz.-Satz	Gesamtzahl
0— 2	1101	17	1,5	589	21	9	30	4,8	116
2— 4	889	33	3,5	586	39	22	61	9,4	85
4— 6	528	41	7,2	359	27	29	56	13,5	64
6— 8	380	55	12,5	277	34	44	78	21,9	65
8—10	315	46	12,7	230	47	40	87	27,4	52
10—12	235	42	15,1	159	39	35	74	31,7	53
12—15	138	50	26,6	93	35	46	81	46,5	48
Summe	3586	284	7,3	2293	242	225	467	16,9	483

Tabelle 1: Anzahl der positiven und negativen Tuberkulinreaktionen in Abhängigkeit vom Lebensalter.

wird. — Der Ansatz ist einfach. Aus den percutanen Proben ist bekannt, daß von einer bestimmten Lebensalter-Gruppe stets p% inficiert sind, d. h. auf 100 kommen p positive. Dann kommen auf eine andere Gruppe, — wir wollen sie I nennen (in diesem Falle intracutan-positive + intracutan-negative), — zu der noch x positiv percutane hinzugerechnet werden müssen, x positive percutane Reaktionen.

Demnach ist

$$x = \frac{p\,(I + x)}{100}$$

oder

$$x = \frac{I \cdot p}{100 - p}$$

Diese Werte sind in der 7. Spalte der Tabelle 1 für jede Lebensjahrgruppe aus den percutanen Prozentzahlen berechnet und ergeben zusammen mit den intracutan positiven die verbesserten Prozentzahlen für die vollständige Durchtestung. Demnach sind 467 positive und 2293 negative Reaktionen vorhanden. Diese Zahlen stellen im Sinn der statistischen Forderung ein hinreichend homogenes Material dar und genügen außerdem den Voraussetzungen Hamburger's einer vollständigen Tuberkulin-Durchtestung. Tabelle 1 bringt die wichtige Beziehung der positiven Tuberkulinreaktionen zum Lebensalter, also die Wahrscheinlichkeit einer stattgefundenen Infektion mit Tuberkulose, deren Kenntnis für den praktischen Klinikbetrieb von großem Nutzen ist. Ein Unterschied für Knaben und Mädchen wurde nicht fest-

gestellt, sodaß beide gemeinsam betrachtet werden können. Nach den Erfahrungen von anderer Seite würde ein Ueberwiegen der tuberkulösen Infektionen der Mädchen auch erst vom 10. Lebensjahr an auftreten. Zu solchen Sonderbetrachtungen scheint jedoch die Anzahl der älteren Kinder nicht ausreichend.

Die Ergebnisse der percutanen und intracutanen Prüfung sind getrennt aufgeführt, — beide Male handelt es sich nur um die tuberkulose-inficierten. Die erste Spalte enthält jeweils die tuberkulin-negativen, die zweite die positiv reagierenden und die dritte den Prozentsatz der letzteren. Bei den intracutanen Proben ist die oben beschriebene ergänzende Berechnung zusätzlich angegeben. Die in der folgenden Spalte stehenden Hundertzahlen sind also die endgültigen Werte für die latente Durchseuchung unseres Untersuchungsgutes. Die letzte Spalte endlich gibt die Gesamtzahl der in der Berichtszeit in der Klinik versorgten aktiv tuberkulösen Kinder wieder, die sich als ausgewähltes Krankengut in die Durchseuchungsstatistik nicht einbauen lassen.

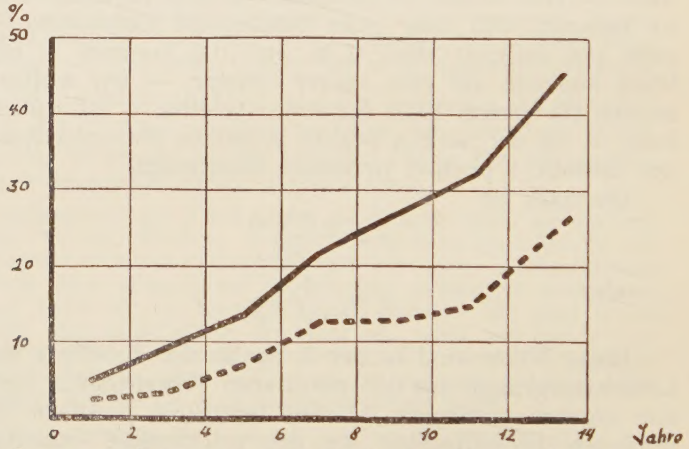

Abb. 1 ——— Prozentsatz der bei voller Durchtestung Positiven
------ „ „ „ percutaner „ „

Aus der graphischen Darstellung der Tabellenwerte (Abb. 1) ist eine etwa lineare Zunahme der Häufigkeit der positiven Reaktionen mit dem Alter ersichtlich. Mit 14 Jahren, also in der Pubertät, erreicht die Durchseuchung nahezu 50%. Erwartungsgemäß streben die Kurve der percutan positiven und die der erst auf volle Testung Antwortenden auseinander, d. h. die absolute Zahl der eine positive Teilanergie aufweisenden

Kinder nimmt mit steigendem Alter zu.[3] Als ungewöhnlich möchte auf den ersten Blick das prozentuale Verhältnis der beiden Kurven zueinander anmuten: die auf einmalige percutane Prüfung positiv reagierenden machen nämlich in den Altersgruppen über 4 Jahren im Durchschnitt nur gut 50% der bei Volltestung positiven aus. Man könnte versucht sein, hier einen technischen Mangel bei der Ausführung der Percutanprobe zu vermuten. Als die Zuverlässigkeit beeinträchtigend mag die Tatsache gewertet werden, daß das sehr von der gleichmäßigen und energischen Einreibung des Tuberkulins abhängige Verfahren im Laufe der Berichtsjahre von zahlreichen verschiedenen Personen angestellt worden ist. Auch ist nicht mit Sicherheit mehr zu sagen, ob die Abätherung der Haut nach Widowitz, welche die Empfindlichkeit der Probe erheblich verschärft, schon in den ersten Jahren der Berichtszeit angewandt wurde.

Die Percutanprobe stand ursprünglich dem Verfahren von Pirquet an Zuverlässigkeit nach, ist dann aber auf verschiedene Weise verbessert worden, sodaß sie heute vor der Cutanprobe rangiert. Es sind vor allem neben der Abätherung die Verwendung geeigneterer Tuberkulinsalben zu erwähnen (Hamburger, Stradner, Moro). Wenn für den Erfolg der Percutanprobe unter Berücksichtigung der obigen Verbesserungen 80—90% der Stichreaktion angegeben werden, so kann das aber nur für die Erfassung der Fälle mit relativ hoher Tuberkulinempfindlichkeit — also die mehr oder weniger aktiven Tuberkulosen — Geltung haben. Hille fand z. B. bei 100 auf intracutane Testung positiven, unter denen über die Hälfte klinisch tuberkulöse waren, einen Wert von 85% für die sorgfältig angelegte Moro-Probe. Vergleichsuntersuchungen an genügend großen Zahlen als inaktiv anzusprechender Tuberkulosen, also tbc.-inficierter stehen noch aus. Auch Kleinschmidt betont, daß die Unterschiede zwischen Cutan- und Percutanreaktion gegenüber der Subcutanprobe beträchtlich mehr als nur 10—15% betragen. Im Lichte dieser Angabe erscheinen also die Ergebnisse der Percutanprobe doch nicht so abwegig. Zur Kontrolle der percutanen Reaktionen war es mir möglich, 464 Gesundheitsbogen der 6-jährigen Schulanfänger der Stadt Marburg aus den Jahren 1936/37 einzusehen, unter denen sich in bester Uebereinstimmung als Zwischenwert der 5—6-jährigen und 6—7-jährigen unserer

3) Die Differenz zwischen dem Hundertsatz der bei voller Durchtestung positiv reagierenden gegenüber den Moro-positiven beträgt nach Tabelle 1 in den einzelnen Zweijahresperioden: 3,3% (0—2 J.) 5.9% (2—4 J.), 6.3% (4—6 J.), 9.4% (6—8 J.), 14.7% (8—10 J.), 16.6% (10—12 J.), 19.9% (12—15 J.).

Tabelle 9% Moro-positive befanden.[4]

Von besonderem Interesse sind die Verhältnisse im Säuglingsalter. Während im ersten Lebenshalbjahr keine latenten Infektionen vorkamen, konnten im 3. und 4. Quartal 4 bezw. 5 Fälle gegenüber 49 bezw. 37 negativen festgestellt werden. Die klinischen Tuberkulosen in diesem Alter waren überwiegend von miliarem Typus, ihre Zahlen in den vier Quartalen betrugen 2, 7, 10 und 26.

Die Verteilung der positiven intracutanen Tuberkulinreaktionen in Abhängigkeit von der gestellten Hauptdiagnose bestätigt indirekt die in Tabelle 1 gegebene Altersabhängigkeit, derzufolge im Mittel 17% sämtlicher intracutaner Reaktionen positiv waren. Es ist daher von vornherein zu erwarten, daß Erkrankungen, die überwiegend bei älteren Kindern vorkommen, diesen Mittelwert überschreiten. Hier wären zu nennen Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens, des Halses, der Ohren, des Bauches und des Peritoneum, der Nerven (Neuropathien) sowie Endokrinosen und Diathesen.

Demgegenüber ergeben die Lungenkrankheiten (Bronchopneumonie) und besonders die Rachitis als Erkrankungen vorwiegend jüngerer Kinder nur geringe unter dem Durchschnitt liegende Prozentzahlen. Von den Verwahrkindern, die aus irgend einer sozialen Indikation und von den besonders gefährdeten Kindern aus tuberkulösen Familien, die zur Beobachtung in die Klinik geschickt wurden, war mehr als die Hälfte mit Tuberkulose inficiert.

Besprechung der Ergebnisse

Die älteste Durchseuchungsstatistik stammt aus dem Jahre 1907 von Hamburger und Monti, die bei 509 Kindern des Wiener St. Anna Kinder-Spitals mit der subcutanen Stichreaktion 94% der 11—14-jährigen inficiert fanden. Zu diesen hohen Zahlen ist zu bemerken, daß sich die Klientel des genannten Spitals aus der ärmeren Bevölkerung Wiens rekrutiert, die dazu noch hinsichtlich der Tuberkulose schlechte Gesundheitsverhältnisse bot. Die Tatsache, daß diese historischen Zahlen lange Zeit das Schrifttum beherrschten, ist der Erkenntnis vom hohen diagnostischen Wert der Tuberkulinprobe auch über das Kleinkindalter hinaus nicht förderlich gewesen. In neuerer Zeit erfahren die Tuberkulinreaktionen in Bezug auf ihren klinischen Nutzen gerechtere Würdigung. Hierbei muß man allerdings bedenken, daß sich die Verhältnisse in-

4) Für die Erlaubnis zur Benutzung bin ich Herrn Medizinalrat Dr. Breuler und Frau Medizinalrat Dr. Bremer vom hiesigen Staatlichen Gesundheitsamt zu Dank verpflichtet.

folge unserer ausgedehnten Tuberkulose-Fürsorge inzwischen erheblich geändert haben, während andere (Weißfeiler) in dem Geburtenrückgang eine zum Teil nur vorgetäuschte Besserung erblicken wollen.

Außer der oft fehlerhaften Auswahl der untersuchten Kinder sind nach Hamburger viele Arbeiten infolge ungenügender Methodik oder mangelnder Alterseinteilung unbrauchbar. Wie sich auch aus meinen Untersuchungen ergab, dürfen mit der percutanen oder cutanen Methode erhaltene Resultate nicht ohne weiteres mit den empfindlichen intracutanen oder subcutanen Proben verglichen werden. Völlig zu verwerfen sind Versuche, sich durch einfache Reduktionsverfahren Vergleichsformeln schaffen zu wollen! Das ist unmöglich, da der Erwerb der Tuberkulinempfindlichkeit nicht einfach vom Lebensalter abhängt, sondern vielmehr eine Funktion der Exposition der konstitutionellen Abwehrbereitschaft und vieler anderer für jede Gegend und Bevölkerungsschicht verschiedener Bedingungen ist. Im späteren Kindesalter konnten in Marburg intracutan 20% mehr als inficiert erkannt werden gegenüber dem Ergebnis der percutanen Prüfung; Nothmann fand in Düsseldorf einen um 30% höheren Wert.

Sehr groß ist die Zahl der statistischen Arbeiten über Durchseuchung mit Tuberkulose in den letzten Jahren besonders in der nordischen, französischen und amerikanischen Literatur, — leider aber genügen nur sehr wenige den geschilderten strengen Anforderungen und dem Gesetz der großen Zahl. Wir müssen uns daher auf einige neuere deutsche Arbeiten beschränken. Eine Statistik mit auch nur annähernd gleich großen auf intracutaner Durchprüfung beruhenden Zahlen wie die der vorliegenden Untersuchung konnte ich in der deutschen Literatur der letzten Jahre überhaupt nicht finden. Es liegt auf der Hand, daß Massenuntersuchungen mit je dreimaliger Tuberkulinprobe (einmal Moro und zweimal intracutan) kaum durchführbar sind.

Eine Mitteilung von Koester hat, obwohl nur auf percutaner Methodik beruhend, wohl deshalb besondere Beziehung zu unserer Durchseuchungsstatistik, weil sie über einschlägige Verhältnisse in einem benachbarten Bezirk, nämlich Brilon-Wald (Westf.) berichtet. Er fand in den Jahren 1929—1931 von 1146 Kleinkindern etwa 10% und von 7605 Schulkindern 17% positiv; unsere entsprechenden Zahlen beziffern sich für das Kleinkind auf 5% und für das Schulkind auf 17%. In Brilon zeigte sich für das Kleinkindalter ein Rückgang von 12.7% im Jahre 1929 auf 6.1% im Jahre 1931. — Für das Säuglings- und Kleinkindalter ergibt sich aus einer Arbeit von

Brüning und Lehmkuhl bei 1134 intracutanen Untersuchungen der Univ.-Kinderklinik in Rostock in den Jahren 1929—1932 mit 14% positiven bei den 4—6-jährigen sehr gute Uebereinstimmung, während die 2—4-jährigen mit 5%, die 1—2-jährigen mit 3% und die Säuglinge mit 2% die Marburger Zahlen noch unterschreiten. Beide Reihen liegen jedoch sehr erheblich unter den einzigen in der Literatur bekannten Vergleichszahlen von Hamburger in Wien und Barchetti in Graz, der für die 2—4-jährigen 17% und für die 4—6-jährigen 30% fand.

Die übereinstimmenden Ergebnisse in Brilon-Wald, Rostock und Marburg und ähnliche Zahlen aus Oldenburg stammen von Kindern einer überwiegend ländlichen und kleinstädtischen Bevölkerung, bei der infolge der geringen Wohn- und Verkehrsdichte unter gleichzeitiger Ausschaltung bekannter offen Tuberkulöser durch die Fürsorge besonders günstige Verhältnisse vorliegen mögen. Aber auch in der Großstadt haben sich die Zahlen geändert! So konnte Dietrich in Wien, wo Hamburger und Monti vor 30 Jahren ihre berühmten „94%" fanden, bei 900 Kindern aus ungünstigen sozialen Verhältnissen 1937 durch die Stichreaktion nur noch 58% als tuberkuloseinficiert feststellen. 65% positive dürfte heute der höchste Satz sein, der sich bei Durchtestung in den deutschen Großstädten am Ende des Schulalters ergibt!

Einen Gesamtquerschnitt mit sehr großen Zahlen, bei dem allerdings die bedeutungsvollen lokalen Unterschiede verwischt werden, gab Peretti; er berechnete aus 51 berichtenden Kindergärten bei 6500 3—5-jährigen 23% und bei 80 000 7—13-jährigen aus 86 verschiedenen Gegenden 30% positive percutane Proben. Aus diesen relativ hohen Durchschnittszahlen würde unter der erwähnten die Vergleichbarkeit betreffenden Einschränkung ebenfalls auf günstige Verhältnisse in hiesiger Gegend zu folgern sein.

Gegenstand der vorliegenden statistischen Untersuchung waren im wesentlichen die positiven Tuberkulinreaktionen. Für den Einzelfall der täglichen Praxis dagegen häufig ebenso wichtig ist der negative Ausfall. Erst diese Einsicht hat die Tuberkulinprüfungen zu einem integrierenden Bestandteil jeder ärztlichen Kinderuntersuchung gemacht. Wenn auch manche praktische Aerzte eine Tuberkulinprobe vor allem im späteren Kindesalter — fehlgeleitet durch die einmaligen hohen Zahlen der ersten Untersuchungen — als doch nicht beweisend vielfach ablehen, so dürfen wir uns doch nach einem Ausspruch von F. Kleinschmidt „glücklich schätzen, daß wir dieses einfache Mittel besitzen, das uns oft mit einem Schlage von allen diagnostischen Schwierigkeiten befreit'

Literatur.

Barchetti, Nothmann, Dietl: Ueber Tuberkulindiagnostik im Kindesalter, Arch. f. Kinderheilk. **70.**

Brüning: Säuglings- und Kleinkindertbc. in Rostock, Kinderärztliche Praxis **5,** 337, 1937.

Dietrich: Ueber die Tuberkulosehäufigkeit im Kindesalter, Med. Klin. 1937 II, 1637.

Götzl: Statistik der Kindertuberkulose in Engel-Pirquet: Handbuch der Kindertuberkulose, Leipzig 1930.

Hamburger: Die Tuberkulose des Kindesalters, Wien 1932.

Hille: Zur Technik der Tuberkulinreaktionen, Arch. f. Kinderheilk. **88,** I.

Kleinschmidt: Tuberkulose der Kinder, Leipzig 1927.

Koester: Die Verbreitung der Tuberkulose im Kleinkindesalter, Kinderärztliche Praxis **3,** 356, 1932.

Lehmkuhl: Tuberkulosehäufigkeit im Säuglings- und Kleinkindesalter, Diss. Rostock 1934.

Peretti: Kongreßbericht Kissingen 1931 und Z. Tbk. **67,** 417, 1933.

Pfaundler-Schloßmann: Handb. der Kinderheilk. Bd. II, 1931.

Simon-Redeker: Praktisches Lehrbuch der Kindertuberkulose, Leipzig 1930.

Weißfeiler: Die Ursachen des Rückgangs der Tuberkulosesterblichkeit der Kinder, Z. Tbk. **59,** 148, 1930.

Winkler: Statistik, Quelle und Meyer 1931.

Lebenslauf

Am 13. März 1911 wurde ich, Walter Theile, in Halle a. d. Saale als Sohn des jetzigen Universitätsinspektors Kurt Theile und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Cramme geboren. Ich bin evangelisch, arischer Abstammung und besitze die deutsche Reichsangehörigkeit.

Seit Ostern 1917 besuchte ich die Mittelschule in Halle, und infolge Versetzung meines Vaters nach Marburg seit Ostern 1921 das dortige Realgymnasium. Am 3. März bestand ich die Reifeprüfung und widmete mich anschließend dem Studium der Astronomie und der Naturwissenschaften in Marburg, Bonn, Göttingen und Berlin. Am 10. November 1937 bestand ich in Marburg die mündliche phil. (naturw.) Doktorprüfung. Wegen der ungünstigen Berufsaussichetn in Astronomie entschloß ich mich, zur Sicherung einer späteren Existenz ab S. S. 1935 Medizin als zweites Studium hinzuzunehmen und bestand am 17. Mai 1939 in Marburg die ärztliche Prüfung.

Meine medizinischen Lehrer waren die Herren:

in Marburg:

Alverdes, Baumann, Becher, Bersin, Claussen, Böminghaus, Dabelow, Dittler, Enke, Förster, Freudenberg, Gremels, Grüneisen, Grüter, Habs, Jakobshagen, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Langelüddeke, Laubender, Loebell, Meerwein, Mondry, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Rix, Rosemann, Ruete, Schedtler, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé, Winkler, Wiskott, Zeiger.

Herrn Prof. Dr. A. Wiskott (München) möchte ich an dieser Stelle für die Ueberlassung der Arbeit und freundliche Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.